

Gerhard Bruppenow
Diss. Mainz
1984

Zusatz von Muskelrelaxantien zur
intravenösen Regionalanaesthesie



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
des Zweckverbandes Stadt- und Kreiskrankenhaus
Minden/Westfalen

Chefarzt : Professor Dr. H. Nolte

Zusatz von Muskelrelaxantien zur
intravenösen Regionalanaesthesie

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von
Gerhard Prippenow
aus Frankfurt/Main

Mainz 1984

Fachbereichsdekan : Professor Dr. Dr. W. Ketterl
1. Gutachter : Professor Dr. H. Nolte
2. Gutachter : Professor Dr. M. Halmágyi
Tag der Promotion : 17.10.1984

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG UND PROBLEMATIK DER ARBEIT	1
II. DIE VERWENDETEN MEDIKAMENTE	3
A) Lidocain - HCl	3
B) Pancuronium - bromid	4
III. METHODIK	6
A) Versuchspersonen	6
B) Testkonzentrationen	6
C) Anästhesietechnik	7
D) Versuchsanordnung	8
E) Meßintervalle	10
F) Statistische Auswertung	11
IV. ERGEBNISSE	12
V. NEBENWIRKUNGEN	16
VI. DISKUSSION	17
VII. ZUSAMMENFASSUNG	23
VIII. LITERATURVERZEICHNIS	25
IX. ANHANG	35
Tabellen	36
graphische Darstellungen	43
Danksagung	52
Lebenslauf	53

I. EINLEITUNG UND PROBLEMATIK DER ARBEIT

Die intravenöse Regionalanästhesie ist eine bestehend einfache und zeitsparende Methode. Sie garantiert eine gleichmäßige Analgesie. Die Schmerzleitung erfolgt über die dünnen A δ - und C - Fasern (8, 46; Tabelle 1, Seite 36), die durch Lokalanästhetika auch in relativ niedrigen Konzentrationen schnell und gut blockiert werden. Die motorische Reizleitung erfolgt über die dicken A α - Fasern (8, 46; Tabelle 1, Seite 36). Da die Blockierungsgeschwindigkeit abhängig ist vom Durchmesser der Nervenfaser, wird die Motorik erst lange nach der Sensibilität ausgeschaltet (18, 37, 42, 48). Insbesondere bei niedriger Konzentration des Lokalanästhetikums erfolgt häufig nur eine unzureichende Relaxation (4, 11, 30, 31).

Die intravenöse Regionalanästhesie ist durch die Dauer der Blutsperre (13, 37, 43, 44) und der hypoxie- bzw. azidosebedingten Mißempfindungen im Bereich der Manschette (7, 40, 49) sowie im nicht-durchbluteten Extremitätenanteil zeitlich begrenzt. Es wäre daher wünschenswert, daß bei ausreichender Muskellerschlaffung Operationen ohne Zeitverlust unmittelbar nach Anlegen der Anästhesie beginnen können.

In der vorliegenden Untersuchung soll festgestellt werden, ob eine signifikant schnellere motorische Blockade durch Mischen eines nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans (Pancuronium - bromid) mit dem Lokalanästhetikum (Lidocain - HCl) erreicht werden kann. Außerdem soll geprüft werden, ob bei der angewandten Dosierung durch das Muskelrelaxans gravierende systemische Nebenwirkungen auftreten.

II. DIE VERWENDETEN MEDIKAMENTE :

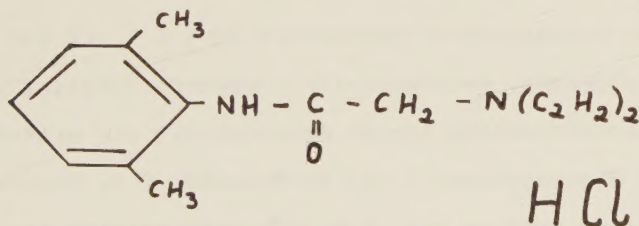
A) Lidocain - HCl

B) Pancuronium - bromid

Lidocain - HCl ⁺

wurde 1943 von Lofgren und Lundqvist synthetisiert (35) und ist seit 1948 in Schweden in klinischer Anwendung (28). Es ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp (17, 39, 47, 51). Chemisch ist es ein α - Diäthyl - aminoaceto - 2,6 xylididhydrochlorid mit folgender Summenformel (34, 47, 51) :

$C_{14} H_{22} N_2 O, HCl$.



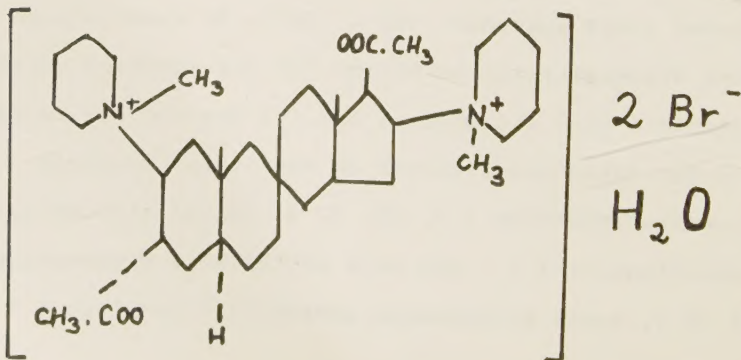
Sein Molekulargewicht beträgt 270,81, der Schmelzpunkt liegt zwischen 128 - 129°C. In stark-saurem und stark-alkalischem Milieu ist die Substanz völlig stabil (51). Lidocain - HCl ist das für die intravenöse Regionalanästhesie am häufigsten benutzte Lokalanästhetikum (1, 22, 37). Es hat eine kurze Anschlagzeit (2) und eine mittellange Wirkungsdauer (19). Seine Diffusionseigenschaften sind gut (7).

Die Toxizität ist bei Verwendung von 1,5 mg/kg Körpergewicht unwesentlich (7). Seine curareähnliche Wirkung ist sehr gering und erscheint nur in toxischen Dosen (2). Die Maximaldosis für Lidocain - HCl ohne Adrenalin beträgt 300 mg (8); für Lidocain - HCl mit Adrenalin 500 mg (8, 34).

+ Lidocain - HCl = Xylocain^R ; Hersteller: Firma Astra Chemicals GmbH, 2000 Wedel/Holstein

Pancuronium - bromid ⁺

wurde 1964 von Savage und Hewett synthetisiert (2). Es ist ein nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans vom Typ der biquaternären Aminosteroiden (2). Es ist eine stark wirksame, neuromuskulär blockende Substanz (15) mit vergleichsweise kurzer Anschlagzeit und mittellanger Wirkungsdauer (ca. 45 Minuten; 2). Chemisch handelt es sich um ein 2 β ,16 β -dipiperidino-5 α -androstan-3 α ,17 β -diol-diacetat-dimethobromid :



Es schmilzt unter Zerfall bei 215°C . Es blockiert spezifisch die neuromuskuläre Übertragung (6, 12, 16) und ist etwa 5 x stärker wirksam als d-Tubocurarin bei ähnlicher Wirkungsdauer (2). Seine Wirkung auf das cardiovaskuläre System ist minimal (36). Es erzeugt eine schlaffe Lähmung ohne initiale Muskelfaszikulationen. Durch Cholinesterasehemmer wird seine Wirkung antagonisiert.

+ Pancuronium - bromid = Pancuronium 'Organon'^R ;
Hersteller: Firma Organon GmbH, 8042 Oberschleißheim bei München

III. METHODIK

A) Versuchspersonen

An neun freiwilligen Versuchspersonen beiderlei Geschlechts (3 weibl., 6 männl.) wurden intravenöse Regionalanästhesien des rechten Armes durchgeführt. Das Durchschnittsalter betrug $23,0 \pm 3,5$ Jahre, die durchschnittliche Größe $175,1 \pm 10,4$ cm und das mittlere Körpergewicht $69,6 \pm 11,9$ kg (siehe Tabelle 2, Seite 37). Alle Versuchspersonen wurden nach anästhesiologischen Gesichtspunkten voruntersucht und den A S A (American Society of Anesthesia)-Risikogruppen I + II (38) zugeordnet. Eine Prämedikation erfolgte nicht.

B) Testkonzentrationen

Die Studie wurde in zwei Versuchsreihen durchgeführt. In der ersten Versuchsreihe wurden $0,5$ ml/kg Körpergewicht $0,5$ %-iges Lidocain - HCl ohne Adrenalin und unmittelbar danach $0,5$ ml/kg Körpergewicht $0,9$ %-iges NaCl injiziert. Es wurde also ein Volumen von 1 ml/kg Körpergewicht verabreicht (21). Das entspricht einer Menge von $135 - 220$ mg Lidocain - HCl. In der zweiten Versuchsreihe wurden bei gleicher Dosierung von Lidocain - HCl und NaCl dem Lokalanästhetikum $0,5$ mg Pancuronium - bromid zugemischt.

C) Anästhesietechnik

Die intravenösen Regionalanästhesien wurden nach der heute allgemein empfohlenen Technik durchgeführt (5, 10, 17, 30, 31, 37) :

Nach Hautdesinfektion wurde zum Allergieausschluß (3) am rechten Handrücken ein Intracutantest mit 0,5 %-igem Lidocain - HCl durchgeführt. Danach wurde im Bereich der Hautquaddel am rechten Handrücken und am linken Unterarm mittels 1,4 mm Braunülen je ein venöser Zugang geschaffen. Nach Auswickeln des rechten Armes mittels Esmarchbinde (13, 20, 43, 45, 52) wurde am rechten Oberarm ein pneumatisches Doppelkammer - Torniquet (32, 44) angelegt und die proximale Kammer auf 300 mm Hg aufgepumpt. Nun wurde die Esmarchbinde entfernt und mittels einer elastischen Binde wurden die Oberflächenvenen komprimiert, um ein Pooling des Lokalanästhetikums in diese Gefäße zu vermeiden (33, 42). Bei liegender elastischer Binde wurden jetzt in der ersten Versuchsreihe 0,5 ml/kg Körpergewicht 0,5 %-iges Lidocain - HCl und im direkten Anschluß 0,5 ml/kg Körpergewicht 0,9 %-iges NaCl durch die Braunüle am rechten Handrücken injiziert. In der zweiten Versuchsreihe war dem Lidocain - HCl 0,5 mg Pancuronium - bromid zugemischt. Um Mißempfindungen im Bereich der Manschette zu vermeiden, wurde 10 Minuten nach Injektion die

distale Kammer des Torniquet, die im bereits analgesi-
erten Bereich lag, auf 300 mm Hg aufgepumpt
(44) und danach die proximale Kammer abgelassen.
Die Torniquetdauer wurde bei jedem Versuch auf
45 Minuten begrenzt.

Beim Öffnen des Torniquet wurden der Versuchsperson
acht Liter Sauerstoff/Minute über eine Hudsonmaske
verabreicht, um das Auftreten von lokalanästhetikum-
bedingten Komplikationen durch gute Oxygenierung zu
verhindern. Gleichzeitig wurde der Kammerdruck
10 mm Hg unter systolischen RR gesenkt bis eine
maximale Venenfüllung des rechten Unterarmes auf-
trat. Dann wurde die Kammer über einen Zeitraum von
ca. drei Minuten vollständig entleert.

Während der gesamten Versuchsdauer wurde E.K.G. -
Monitoring durchgeführt und alle fünf Minuten Blut-
druck und Puls gemessen.

D) Versuchsordnung

Nach einer von Fruhstorfer und Mitarbeitern (24, 25,
27, 41) angegebenen Versuchsanordnung wurden fol-
gende Parameter gemessen :

- a) Latenzzeit der Analgesie . Als Zeitpunkt
einer ausreichenden Analgesie wurde hierbei defi-
niert, daß der Proband einen Nadelstich nur noch
als stumpfe Berührung empfand.

- b) Latenzzeit bis zum Ausfall der K a l t e m -
p f i n d u n g .
- c) Latenzzeit bis zum Ausfall der W a r m e m -
p f i n d u n g .
- d) Latenzzeit bis zum Ausfall der t a k t i l e n
S e n s i b i l i t ä t .
- e) Latenzzeit der m o t o r i s c h e n B l o c k -
k a d e .
- f) Grad der m o t o r i s c h e n B l o c k a d e
20 Minuten nach A b l a s s e n d e s T o r n i -
q u e t .

Für die Messungen legte die Versuchsperson die rechte Hand auf den Versuchstisch, auf dem die speziellen, elektronisch gesteuerten Stimulatoren und Registrierungseinrichtungen angebracht waren (siehe Abbildung 1, Seite 43; 24, 25).

In einem ein-minütigen Stimulationszyklus (siehe Abbildung 2, Seite 44) wurden jeweils auf akustische Signale hin die Reize Kalt, Spitz und Warm appliziert. Auf ein weiteres Signal hin mußte der Kleinfinger maximal abduziert werden. Der Kaltreiz von 20°C und der Warmreiz von 40°C wurden über eine großflächige Thermode am Hypothenar appliziert (siehe Abbildung 1, Seite 43). Analgesie und taktile Sensibilität wurden

nach der 'Pin - prick - Methode' geprüft, wobei der elektronisch gesteuerte Druck der Nadel maximal 150 pond betrug. Die Versuchsperson mußte jeden Reiz unmittelbar nach Wahrnehmung durch Knopfdruck beantworten und dieses Signal wurde elektronisch registriert. Die Motorik wurde über die Abduktionskraft des Kleinfingers gemessen. Hierzu wurde der maximale Druck des Kleinfingers auf einen flüssigkeitsgefüllten Ballon über einen Druckwandler gemessen.

Ein H P - 1000 - Computer steuerte den Impulszyklus und registrierte die Meßergebnisse.

E) Meßintervalle

Vor Anlegen des Torniquet wurden für die fünf Parameter die Leerwerte ermittelt. Nach der Injektion wurden in den beiden Versuchsreihen die Messungen in Zyklen von ein-minütiger Dauer durchgeführt. Die Messungen endeten mit dem vollständigen Ausfall der sensiblen und motorischen Reizleitung bzw. nach maximal 45 Minuten. Zwanzig Minuten nach Ablassen des Torniquet wurden die Parameter erneut gemessen, um die Rückbildung der sensiblen und motorischen Blockaden zu objektivieren.

F) Statistische Auswertung

Die einzelnen Messungen wurden paarweise zugeordnet und die Ergebnisse dem Wilcoxon - Test für Paar - Differenzen unterzogen.

IV. ERGEBNISSE

Die Messungen ergaben folgende Ergebnisse :

- a) Die *A n a l g e s i e* (siehe Tabelle 3a + 3b, Seite 38 + 39; Abbildung 3, Seite 45) war in der Versuchsreihe mit 2,5 mg Lidocain - HCl / kg Körpergewicht nach durchschnittlich $6,2 \pm 2,5$ Minuten ausreichend. In der Serie mit 2,5 mg Lidocain - HCl / kg Körpergewicht + 0,5 mg Pancuronium - bromid wurde die Analgesie schon nach durchschnittlich $5,0 \pm 2,7$ Minuten erreicht. In der Gruppe mit dem Muskelrelaxans wurde also eine geringfügige Verkürzung der Latenzzeit gefunden, die statistisch jedoch nicht signifikant ist.
- b) Die *K a l t e m p f i n d u n g* (siehe Tabelle 3a + 3b, Seite 38 + 39; Abbildung 4, Seite 46) wurde in der Versuchsreihe mit 2,5 mg Lidocain - HCl / kg Körpergewicht nach durchschnittlich $9,8 \pm 6,7$ Minuten nicht mehr wahrgenommen. In der Gruppe mit zusätzlich 0,5 mg Pancuronium - bromid fand sich eine geringfügige Verlängerung der Latenzzeit auf durchschnittlich $10,1 \pm 6,7$ Minuten. Eine statistische Signifikanz ergibt sich daraus nicht.

- c) Die W a r m e m p f i n d u n g (siehe Tabelle 3a + 3b, Seite 38 + 39; Abbildung 5, Seite 47) verschwandt ca. 2,5 Minuten nach der Kaltempfindung. In der Reihe ohne Muskelrelaxans war die Blockade nach durchschnittlich $12,1 \pm 7,1$ Minuten, in der Reihe mit dem Muskelrelaxans nach durchschnittlich $12,6 \pm 11,4$ Minuten vollständig. Auch diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.
- d) Die t a k t i l e S e n s i b i l i t ä t (siehe Tabelle 3a + 3b, Seite 38 + 39; Abbildung 6, Seite 48) wird zeitlich als letzte Empfindung blockiert. In der Reihe mit 2,5 mg Lidocain - HCl / kg Körpergewicht wurde eine Berührung nach durchschnittlich $12,9 \pm 7,7$ Minuten nicht mehr wahrgenommen. In der Reihe mit 2,5 mg Lidocain - HCl / kg Körpergewicht + 0,5 mg Pancuronium - bromid ergab sich eine mäßige Verlängerung auf durchschnittlich $14,7 \pm 8,4$ Minuten. Diese Differenz ist ebenfalls statistisch nicht signifikant.
- e) Deutlich anders als die sensorische Blockade verhält sich die M o t o r i k (siehe Tabelle 4a + 4b, Seite 40 + 41; Abbildung 7, Seite 49). In der Versuchsreihe ohne Pancuronium - bromid

waren nach durchschnittlich $3,7 \pm 2,5$ Minuten erst 25 % der Kraft blockiert, nach $6,0 \pm 2,7$ Minuten 50 % und nach $10,7 \pm 3,0$ Minuten 75 %. Bei drei Probanden konnte über die gesamte Versuchsdauer keine 100 %-ige Blockade erzielt werden. Bei den übrigen Probanden war die motorische Blockade nach durchschnittlich $26,8 \pm 6,1$ Minuten vollständig. In der Reihe mit Pancuronium - bromid hingegen waren nach durchschnittlich $1,8 \pm 0,4$ Minuten schon 50 % der Kraft und nach durchschnittlich $2,4 \pm 1,8$ Minuten 75 % der Kraft geblockt. Nach durchschnittlich $7,4 \pm 5,9$ Minuten war bei allen Probanden eine 100 %-ige Blockade erreicht.

Im Wilcoxon - Paar - Differenzen - Test ergibt sich daraus eine statistische Signifikanz von $p \leq 0,01$.

- f) Nach Öffnen des Tourniquet kehrte die Sensibilität in beiden Versuchsreihen innerhalb weniger Minuten zurück. Bei der Kontrollmessung 20 Minuten nach Öffnen des Tourniquet konnte eine sensorische Blockade in keinem Fall mehr nachgewiesen werden.

Die motorische Blockade war nach Anästhesie

ohne Muskelrelaxans 20 Minuten nach Öffnen des
Torniquet fast vollständig zurückgebildet (siehe
Tabelle 5, Seite 42; Abbildung 8, Seite 50).
Im Durchschnitt wurden zu diesem Zeitpunkt
 $98,1 \pm 42,6$ % der Ausgangskraft gemessen. Bei
der Anwendung von Pancuronium - bromid dauerte
die motorische Blockade deutlich länger (siehe
Tabelle 5, Seite 42; Abbildung 8, Seite 50);
hier wurden nach 20 Minuten nur durchschnitt-
lich $22,3 \pm 38,5$ % des Ausgangswertes ermittelt.
Wie lange die motorische Blockade effektiv an-
dauerte wurde nicht gemessen. Nach klinischen
Gesichtspunkten war aber nach ca. einer Stunde
auch die Feinmotorik wieder vorhanden.

V. NEBENWIRKUNGEN

Weder bei der Injektion des Muskelrelaxans noch bei Öffnen des Torniquet konnten bei einer Dosierung von 0,5 mg Pancuronium - bromid systemische Nebenwirkungen beobachtet werden.

Der von Clauberg, Schlaegel und Hartter (17) beschriebene Venenspasmus nach Injektion großer Volumina konnte nicht beobachtet werden.

VI. DISKUSSION

Die intravenöse Regionalanästhesie ist eine einfache und wirkungsvolle Anästhesieart. Durch die Dauer der Ischämie und die durch das Torniquet verursachten Mißempfindungen (7, 13, 37, 40, 43, 44, 49) ist sie zeitlich limitiert. Die Ischämiedauer sollte eineinhalb bis zwei Stunden nicht überschreiten (43). In vielen Fällen der Extremitätenchirurgie, in denen eine intravenöse Regionalanästhesie zur Anwendung kommen könnte, ist eine gute Relaxation wichtig. Diese erfordert auf Grund des größeren Faserdurchmessers der motorischen Nervenfasern eine wesentlich höhere Konzentration des Lokalanästhetikums als für eine reine Analgesie nötig wäre (29).

Wie Atkinson bereits 1969 nachgewiesen hat, kann durch Injektion eines nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans in eine isolierte Extremität eine tiefliegende neuromuskuläre Blockade distal des Torniquet erreicht werden (1). In der vorliegenden Untersuchung sollte gezeigt werden, daß bei der intravenösen Regionalanästhesie durch Kombination des Lokalanästhetikums mit einem Muskelrelaxans eine schnelle motorische Blockade bei gleichzeitig guter Analgesie erzielt werden kann.

Voraussetzung für eine optimale Wirkung der intravenösen Regionalanästhesie ist eine ausreichende Blutleere (13, 20, 43, 45, 52) der zu anästhesierenden Extremität und eine nachfolgende Auffüllung des Gefäßsystems mit dem Lokalanästhetikum. Wie Raj (42) und Jebsen und Meyer (33) durch Kontrastmittelgabe röntgenologisch zeigen konnten, verbleibt ein Großteil der injizierten Flüssigkeit in den großkalibrigen Venen besonders im Bereich des Ellenbogens und ist damit für die Anästhesie des Operationsgebietes verloren. Auf Grund des Pooling in den oberflächlichen Gefäßen könnte es möglicherweise nach Öffnen des Torniquet zu einer vermehrten Ausschwemmung des Lidocain - HCl mit entsprechenden systemischen Nebenwirkungen kommen. Um dies jedoch zu vermeiden, wurden in dieser Untersuchung die oberflächlichen Venen vor Injektion durch eine elastische Binde komprimiert. Die von Eckstein (21) empfohlene Menge von 1 ml/kg Körpergewicht füllt dann das gesamte Venen- und Kapillarsystem des abgebundenen Armes. Durch die Druckdifferenz zwischen Gefäßsystem und Gewebe wird die injizierte Flüssigkeit ins Gewebe abfiltriert (9). Da die Konzentration des Lokalanästhetikums für die anästhetische Wirkung entscheidend ist, wurde versucht, durch Injektion von 0,5 ml/kg Körper-

gewicht 0,5 %-iges Lidocain - HCl und sofortige Nachinjektion von 0,5 ml/kg Körpergewicht 0,9 %-iges NaCl sowohl ein großes Volumen (1 ml/kg Körpergewicht) als auch gleichzeitig eine möglichst hohe Konzentration im Gewebe zu erreichen. Inwiefern die Konzentration im Gewebe einer Injektion von 0,5 %-igem Lidocain - HCl entspricht oder ob das Lokalanästhetikum durch das Kochsalz gleich verdünnt wird, müßte durch vergleichende Gewebespiegeluntersuchungen überprüft werden. Nach Brown, Peterschmitt und auch Tucker (14, 39, 50) bleiben 25 bis 30 % des injizierten Lokalanästhetikums im Gefäßsystem liegen und gelangen nach Öffnen des Tourniquet in den systemischen Kreislauf. Um dies zu vermeiden, wurde in der vorliegenden Untersuchung außer der Kompression der Oberflächenvenen mittels einer elastischen Binde auch eine andere Technik beim Ablassen des Tourniquet angewandt. Der Druck in der Kammer wurde zuerst 10 mm Hg unter den systolischen RR gesenkt, um die Venen mit Blut aus dem systemischen Kreislauf zu füllen. Dies bewirkt eine Verdünnung des Lokalanästhetikums im Gefäßsystem. Durch langsames Ablassen des Tourniquet wird der venöse Rückstrom aus der anästhesierten Extremität und damit das Freiwerden des Lokalanästhetikums verzögert.

In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, daß die sensorische Blockade (Analgesie, Kalt- und Warmempfindung, taktile Sensibilität) erwartungsgemäß durch die Zumischung von 0,5 mg Pancuronium - bromid nicht beeinflußt wird (siehe Abbildung 9, Seite 51). Bei einem Vergleich der beiden Meßreihen ergaben sich geringfügige Differenzen, die jedoch statistisch nicht signifikant sind. Die in der Literatur (17, 20, 23, 39) angegebene Latenzzeit der Analgesie bei der intravenösen Regionalanästhesie mit Lidocain - HCl konnte bestätigt werden. Die Analgesie war in der Gruppe mit 2,5 mg Lidocain - HCl / kg Körpergewicht nach durchschnittlich $6,2 \pm 2,5$ Minuten vollständig; in der Gruppe mit zusätzlich 0,5 mg Pancuronium - bromid nach $5,0 \pm 2,7$ Minuten. Die Kaltempfindung (geleitet über A δ - Fasern; siehe Tabelle 1, Seite 36) wurde in der vorliegenden Untersuchung schon nach $9,8 \pm 6,7$ Minuten und die Warmempfindung (geleitet über C - Fasern; siehe Tabelle 1, Seite 36) erst nach $12,1 \pm 7,1$ Minuten blockiert. In der Veröffentlichung von Fruhstorfer, Zenz, Nolte und Hensel (24), die bei ihren Untersuchungen Differentialblockaden des N. ulnaris durchführten, trat jedoch der Ausfall der Warmempfindung vor dem der Kaltempfindung auf. Diese Diskrepanz erklärt sich daraus, daß es sich bei der

intravenösen Regionalanästhesie nicht ausschließlich um eine lokalanästhetikumbedingte, sondern auch um eine druck-, hypoxie- sowie azidosebedingte Nervenblockade handeln muß. Hypoxie und Azidose bewirken zuerst eine Blockierung von dünnen myelinisierten A δ -Fasern, wogegen Lokalanästhetika zuerst die nicht-myelinisierten C - Fasern blockieren (26). Nach Öffnen des Torniquet bildete sich die sensorische Blockade nach wenigen Minuten vollständig zurück.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (4, 11, 30) wurde eine 100 %-ige motorische Blockade bei einer Gesamtmenge von 2,5 mg Lidocain - HCl / kg Körpergewicht in einem Drittel der Fälle innerhalb des Meßzeitraumes von 45 Minuten nicht erreicht. Bei den übrigen sechs Versuchspersonen war die motorische Blockade erst durchschnittlich $26,8 \pm 6,1$ Minuten nach der Injektion vollständig. Durch Mischen von 0,5 mg Pancuronium - bromid mit dem Lokalanästhetikum (gleiche Menge und Dosierung wie in der ersten Versuchsreihe) konnte eine statistisch signifikante Verkürzung der Latenzzeit ($p \leq 0,01$) bis zur 100 %-igen Relaxation auf durchschnittlich $7,4 \pm 5,9$ Minuten erzielt werden. Dies bedeutet eine Verkürzung des Intervalles zwischen Anlegen der Anästhesie und Operationsbeginn um

durchschnittlich 19,4 Minuten. Zwanzig Minuten nach Öffnen des Torniquet war die motorische Blockade in der Versuchsreihe ohne Pancuronium - bromid fast vollständig zurückgebildet. Die Kontrollmessungen ergaben hier bereits $98,1 \pm 42,6$ % der Ausgangskraft. In der Versuchsreihe mit Pancuronium - bromid dagegen dauerte die motorische Blockade deutlich länger. Hier konnten nach 20 Minuten erst durchschnittlich $22,3 \pm 38,5$ % des Ausgangswertes gemessen werden. Der Zeitraum bis zur vollständigen Rückbildung der Blockade wurde nicht gemessen; nach ca. einer Stunde war eine motorische Blockade nach klinischen Gesichtspunkten nicht mehr festzustellen.

Die Vorteile der Kombination des Lokalanästhetikums mit dem Muskelrelaxans bei der intravenösen Regionalanästhesie liegen in :

1. einer besseren motorischen Blockade
2. einer deutlichen Einsparung an Lokalanästhetikum, da die Konzentration gesenkt werden kann auf Werte, die nur eine Analgesie bewirken und
3. einer Verkürzung der Ischämie- und Anästhesiedauer durch die kürzere Latenzzeit der motorischen Blockade.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

An neun freiwilligen Versuchspersonen wurden je zwei intravenöse Regionalanästhesien des rechten Armes durchgeführt. In der ersten Versuchsreihe wurden 1 ml/kg Körpergewicht 0,25 %-iges Lidocain - HCl ohne Adrenalin injiziert und die Latenzzeiten folgender Parameter ermittelt (siehe Abbildung 9, Seite 51) :

- Analgesie
- Kaltempfindung
- Warmempfindung
- taktile Sensibilität
- motorische Blockade

In der zweiten Versuchsreihe wurde die gleiche Menge an Lidocain - HCl mit 0,5 mg Pancuronium - bromid gemischt und obige Parameter erneut gemessen (siehe Abbildung 9, Seite 51).

Hierbei konnte gezeigt werden, daß die sensorische Blockade erwartungsgemäß durch das Pancuronium - bromid nicht beeinflußt wird.

Die motorische Blockade hingegen wird durch das Pancuronium - bromid signifikant verstärkt, beschleunigt.

nigt und verlängert.

Gravierende systemische Nebenwirkungen durch das Pancuronium - bromid traten nicht auf.

Auf Grund der vorliegenden Studie kann man empfehlen, bei der intravenösen Regionalanästhesie das Volumen des Lokalanästhetikums bei erniedrigter Konzentration zu erhöhen und zur besseren Relaxation ein Muskelrelaxans vom Typ des Pancuronium - bromids in der Menge von 0,5 mg beizumischen.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Atkinson, D.J. The mode of action of intra-
venous regional anesthetics.
Acta anesth scand 36: 131 - 34,
1969
2. Atkinson, R.S., A synopsis of anaesthesia.
Rushmann, G.B., 9. Ausgabe, John Wright & Sons Ltd.
Lee, J.A. Bristol-London-Boston, 1982
3. Auberger, H. Erfahrungen mit der intravenösen
Lokalanästhesie.
Der Anästhesist 14: 359 - 60, 1965
4. Auberger, H., Die intravenöse Regionalanästhesie
Denecke, K. im Bereich der oberen Gliedmaße.
Arch Orthop Unfallchir 58(1) :
10 - 14, 1965
5. Auberger, H. Intravasale und intraossale re-
gionale Anästhesieverfahren.
Lehrbuch der Lokalanästhesie und
Lokalanästhetika (Killian, H.).
2. Auflage, G. Thieme Verlag
Stuttgart : 690 - 97, 1973

6. Baird, W.L.M., The neuromuscular blocking
Reid, A.M. properties of a new steroid
 compound, Pancuronium bromide.
 Brit J Anaesth 39: 775 - 80, 1967
7. Bell, H.M., Regional anaesthesia with
Slater, E.M., intravenous lidocaine.
Harris, W.H. J. A. M. A. 186(6): 544 - 49, 1963
8. Benzer, H., Anaesthesiologie, Intensivmedi-
Frey, R., zin und Reanimatologie.
Hügin, W., 5. Auflage, Springer Verlag
Mayrhofer, O. Berlin-Heidelberg-New York, 1982
9. Bergmann, H. Örtliche Betäubung und Leitungs-
 anästhesie.
 Chirurg 43(1): 20 - 24, 1972
10. Bier, A. Über einen neuen Weg Localanäs-
 thesie an den Gliedmaßen zu er-
 zeugen.
 Arch Klin Chir 86: 204 - 13, 1908
11. Bier, A. Über Venenanästhesie.
 Berliner klinische Wuchenschrift
 46(I): 477 - 89, 1909

12. Bonta, I.L., $2\beta, 16\beta$ -Dipiperidino- 5α -andro-
Buckett, W.R., stane- $3\alpha, 17\beta$ -diol-diacetate-
Lewis, J.J., dimethobromide (NA 97), a potent
Vargaftig, B.B. neuromuscular blocking steroid.
2nd Int Congr Hormonal Steroids,
Milan, May 23 - 28, 1966
Exc Med, Int Congr Ser Nr. 111,
S. 344, 1966
13. Bridenbaugh, L.D. Regional anesthesia for surgery
of the extremities.
Clin Anesth 2(82): 193 - 215, 1969
14. Brown, B.R. Guest Discussion ...
Anaesth Analg 51(5): 786, 1972
15. Buckett, W.R., Potent steroidal neuromuscular
Hewett, C.L., blocking agents.
Savage, D.S. Chim Ther 2(3): 186, 1967
16. Buckett, W.R. The pharmacology of pancuronium
bromide : A new nondepolarizing
neuromuscular blocking agent.
I. J Med Sc 1(12): 565 - 68, 1968

17. Clauberg, G., Die intravenöse regionale Lokal-
Schlaegel, U., anästhesie im Bereich der oberen
Hartter, P. Extremität.
Der Anästhesist 21: 277 - 91, 1972
18. Colbern, E.C. Intravenous regional anesthesia :
The perfusion block.
Anesth Analg (Cleve) 45(1): 69 -
72, 1966
19. Covino, B.G. Pharmacology of local anesthetic
agents.
The American Society of Regional
Anesthesia, 6th Annual Scientific
Meeting / Atlanta, Georgia,
March 12 - 15, S. 1 ff, 1981
20. Dick, W., Klinische und experimentelle
Teuteberg, H., Untersuchungen zur intravenösen
Wessinghage, D., Regionalanaesthesia.
Willebrand, H. Der Anaesthesist 21(3): 104 - 107,
1972
21. Eckstein, K.-L., Klinische Gesichtspunkte zur
Rogačev, Ž., intravenösen Regionalanästhesie
Grahovac, Ž., (I.V.R.A.).
Vicente-Eckstein, Regional-Anaesthesia 4: 10 - 13,
A. 1981

22. Eichelberger, J.A. Intravenous Regional Anesthesia :
Lim, K. A viable but often overlooked
technique.
A A N A J 48(6): 540 - 2, 1980
23. Finucane, B.T., A Double-Blind Comparison of
Mc Clain, D.A., Etidocaine and Lidocaine for
Smith, S.R. I.V. Regional Anesthesia.
Regional Anesthesia 5(4): 17 - 18,
1980
24. Fruhstorfer, H., Dissociated loss of cold and warm
Zenz, M., sensibility during regional
Nolte, H., anaesthesia.
Hensel, H. Pflügers Archiv ges. Physiol. 349,
73, 1974 b
25. Fruhstorfer, H., A simple Thermode for rapid
Detering, J. Temperature Changes.
Pflügers Archiv ges. Physiol. 349,
83, 1974
26. Fruhstorfer, H. Persönliche Mitteilung.

27. Gitschmann, J., Vergleichende Untersuchung über
Radtke, H., die Wirkungszeit und den Wir-
Nolte, H., kungsgrad von Bupivacain und dem
Fruhstorfer, H., neuen langwirkenden Lokalanäs-
Zenz, M. thetikum Etidocain. Vorläufige
Mitteilung.
Anaesthesist 23: 438 - 42, 1974
28. Gordh, T. Xylocain - A New Local Analgesic.
Survey of Anesthesiology 21:
314 - 20, 1977
29. Heavner, J.D., Lidocaine blocking concentrations
de Jong, R.H. for B and C nerve fibers.
Anesthesiology 40: 228 - 33, 1974
30. Holmes, C.McK. Intravenous Regional Analgesia.
The Lancet I : 245 - 47, 1963
31. Holmes, C.McK. Intravenous regional neural
blockade.
Neural Blockade in Clinical An-
aesthesia in Management of Pain
(Bridenbaugh + Cousins), J.B.
Lippincott Comp., Philadelphia
343 - 54, 1980

37. Moore, D.C. Regional Block, A Handbook for Use
in the Clinical Practice of
Medicine and Surgery.
4 th Edition, Charles C. Thomas .
Publisher, Springfield-Illinois,
USA 307 - 18, 1965
38. New classification of physical status.
Anaesthesiology 24: 111, 1963
39. Peterschmitt, O. Über die intravenöse Lokalanästhesie.
Anästhes Inform 18: 393 - 95, 1977
40. Pfeiffer, K.M. Intravenöse Regionäranästhesie.
Langenbecks Arch Chir 345: 519 - 23,
1977
41. Radtke, H., A comparative study between
Nolte, H., Etidocaine and Bupivacaine in
Fruhstorfer, H., Ulnar Nerve Block.
Zenz, M. Acta anaesth scand, Suppl. 60:
17 - 20, 1975
42. Raj, P.P., The site of action of intravenous
Garcia, C.E., regional anaesthesia.
Burleson, J.W., Anaesth Analg 51: 776 - 86,
Jenkins, M.T. 1972

43. Reese, C.A. Intravenous regional conduction
anesthesia : A Technique and
Literature Review Part I .
A A N A J 49(4): 357 - 73, 1981
44. Riel, K.A., Ambulantes Operieren mit der intra-
Paar, O. venösen Regionalanästhesie (I.V.
R.A.).
Unfallheilkunde 85(1): 36 - 39,
1982
45. Roberts, J.R. Intravenous Regional Anesthesia --
-- 'Bier Block' .
Am Fam Physician 17(2): 123 - 6,
1978
46. Schmidt, R.F., Physiologie des Menschen.
Thews, G. 20. Auflage, Springer Verlag,
Berlin-Heidelberg-New York, 1980
47. Scott, D.B., Clinical Pharmacology of Local
Cousins, M.J. Anesthetic Agents.
Neural Blockade in Clinical An-
aesthesia in Management of Pain
(Bridenbaugh + Cousins), J.B.
Lippincott Comp., Philadelphia
90 - 94, 1980

48. Thorn - Alquist, Muscle relaxation with intra-
A.-M. venous regional anaesthesia.
Acta anaesth scand 10: 65 - 70,
1966
49. Thorn - Alquist, Intravenous Regional Anaesthesia.
A.-M. Acta anaesth scand 40, 1971
50. Tucker, G.T., Pharmacokinetic aspects of
Boas, R.A. intravenous regional anesthesia.
Anesthesiology 34(6): 538 - 49,
1971
51. Wiedling, S. Xylocaine, The Pharmacological
Basis of its Clinical Use.
Almquist & Wiksell
Stockholm-Göteborg-Uppsala, 1964
52. Winnie, A.P., Pneumatic Exsanguination for
Ramamurthy, S. Intravenous Regional Anesthesia.
Anesthesiology 33(6): 664 - 65,
1970

IX. ANHANG

7 Tabellen

9 graphische Darstellungen

Faser- typ	Funktion	Faser- durch- messer (μm)	mittlere Leitungs- geschwindig- keit (m/sec)
A α	primäre Muskelspindel- afferenzen; motorisch zu den Skeletmuskeln	15	100
A β	Hautafferenzen für Berührung und Druck	8	50
A γ	motorisch zu den Mus- kelspindeln	5	20
A δ	Hautafferenzen für Temperatur (kalt) + Schmerz (epikritisch)	3	15
B	sympathisch prägan- glionär	3	7
C	Hautafferenzen für Temperatur (warm) + Schmerz (protopathisch); sympath. postganglionär	1	1

Tabelle 1 : Funktion der Nervenzellen nach Erlanger -
Gasser

(entnommen : R.F. Schmidt und G. Thews,
'Physiologie des Menschen'
Springer Verlag, 20. Auflage,
1980)

Versuchs- person (Nr.)	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht
72/74	w	31	169	54
76/80	m	24	181	66
63/73	m	20	180	76
61/77	w	20	158	53
62/67	m	22	183	78
64/79	m	20	173	65
65/70	m	22	192	88
68/75	w	23	164	66
60/78	m	25	176	80
$\bar{x}$	6 m/3 w	23,0	175,1	69,6
s (+/-)		3,5	10,4	11,9
$s_{\bar{x}}$		1,16	3,46	3,96
n	9	9	9	9

Tabelle 2 : Verteilung der Versuchspersonen bezogen
auf Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht

$\bar{x}$: Mittelwert

s : Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$: Standardabweichung des Mittelwertes

Versuchs- person (Nr.)	Kaltem- pfindung	Analgesie	taktile Sensibi- lität	Warmem- pfindung
61	19	9	26	20
62	12	9	15	17
63	5	2	2	5
64	6	6	13	3
65	10	8	11	10
68	21	4	4	9
72	10	4	22	24
76	3	6	13	7
60	2	8	10	14
$\bar{x}$	9,78	6,22	12,89	12,11
s (+/-)	6,70	2,49	7,66	7,11
$s_{\bar{x}}$	2,23	0,83	2,55	2,37
n	9	9	9	9

Tabelle 3 a : Latenzzeit (Minuten) der sensiblen Blockade
nach Injektion von 0,5 ml/kg Körpergewicht
0,5 %-iges Lidocain - HCl + 0,5 ml/kg Kör-
pergewicht 0,9 %-iges NaCl

$\bar{x}$: Mittelwert

s : Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$: Standardabweichung des Mittelwertes

Versuchs- person (Nr.)	Kaltem- pfindung	Analgesie	taktile Sensibi- lität	Warmem- pfindung
77	9	4	26	10
67	17	2	9	16
72	6	3	6	5
79	6	6	13	8
70	6	3	5	6
75	11	6	10	11
74	24	6	28	41
80	10	11	20	13
78	2	4	15	3
$\bar{x}$	10,11	5,0	14,67	12,56
s (+/-)	6,70	2,69	8,37	11,41
$s_{\bar{x}}$	2,23	0,896	2,79	3,80
n	9	9	9	9

Tabelle 3 b : Latenzzeit (Minuten) der sensiblen Blockade
nach Injektion von 0,5 ml/kg Körpergewicht
0,5 %-iges Lidocain -HCl gemischt mit
0,5 mg Pancuronium - bromid + 0,5 ml/kg
Körpergewicht 0,9 %-iges NaCl

$\bar{x}$: Mittelwert

s : Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$: Standardabweichung des Mittelwertes

Versuchs- person (Nr.)	25%	50%	75%	100%
61	9	9	9	29
62	1	1	11	--
63	3	6	12	19
64	2	8	17	--
65	2	8	9	33
68	4	6	11	34
72	4	7	10	23
76	6	7	11	23
60	2	2	6	--
$\bar{x}$	3,67	6,00	10,67	26,83
s (+/-)	2,5	2,74	2,96	6,1
$s_{\bar{x}}$	0,83	0,92	0,99	2,49
n	9	9	9	6

Tabelle 4 a : Latenzzeit (Minuten) der motorischen Blockade nach Injektion von 0,5 ml/kg Körpergewicht 0,5 %-iges Lidocain - HCl + 0,5 ml/kg Körpergewicht 0,9 %-iges NaCl

$\bar{x}$: Mittelwert

s : Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$: Standardabweichung des Mittelwertes

Versuchs- person (Nr.)	25%	50%	75%	100%
77	2	2	2	10
67	2	2	2	4
73	2	2	2	3
79	2	2	3	7
70	1	1	1	5
75	1	1	1	5
74	2	2	2	7
80	2	2	7	22
78	2	2	2	4
$\bar{x}$	1,78	1,78	2,44	7,44
s (+/-)	0,44	0,44	1,81	5,9
$s_{\bar{x}}$	0,15	0,15	0,60	1,96
n	9	9	9	9

Tabelle 4 b : Latenzzeit (Minuten) der motorischen Blockade nach Injektion von 0,5 ml/kg Körpergewicht 0,5 %-iges Lidocain - HCL gemischt mit 0,5 mg Pancuronium - bromid + 0,5 ml/kg Körpergewicht 0,9 %-iges NaCl

$\bar{x}$: Mittelwert

s : Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$: Standardabweichung des Mittelwertes

Versuchs- person (Nr.)	Versuchs- reihe 1	Versuchs- reihe 2
72/74	164	114
76/80	71	54
63/73	156	20
61/77	77	2
62/67	106	0
64/79	58	0
65/70	93	4
68/75	119	3
60/78	39	4
$\bar{x}$	98,11	22,33
s (+/-)	42,57	38,52
$s_{\bar{x}}$	14,19	12,84
n	9	9

Tabelle 5 : Motorik (% des Ausgangswertes) 20
 Minuten nach Öffnen des Torniquet;
Versuchsreihe 1: Injektion von 0,5 ml/
 kg Körpergewicht 0,5 %-iges Lidocain -
 HCl + 0,5 ml/kg Körpergewicht 0,9 %-iges
 NaCl; Versuchsreihe 2: wie 1, jedoch
 wurde dem Lidocain - HCl 0,5 mg Pancu-
 ronium - bromid zugemischt.

$\bar{x}$: Mittelwert

s : Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$: Standardabweichung des Mittelwertes

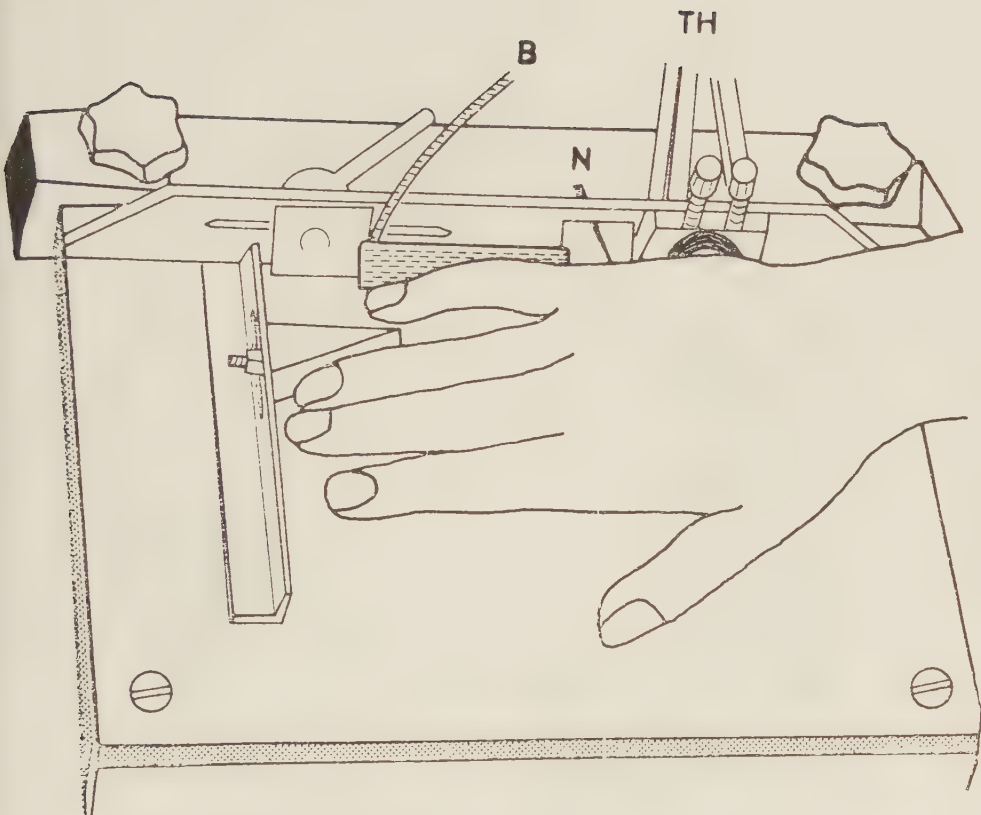


Abbildung 1 : Versuchsanordnung zur Reizvermittlung und zur Registrierung der untersuchten Parameter

B : Flüssigkeitsballon zur Registrierung der Abduktionskraft des Kleinfingers

N : Nadel zur Analgesieprüfung

TH : Thermode für Kaltreiz (20°C) und Warmreiz (40°C)

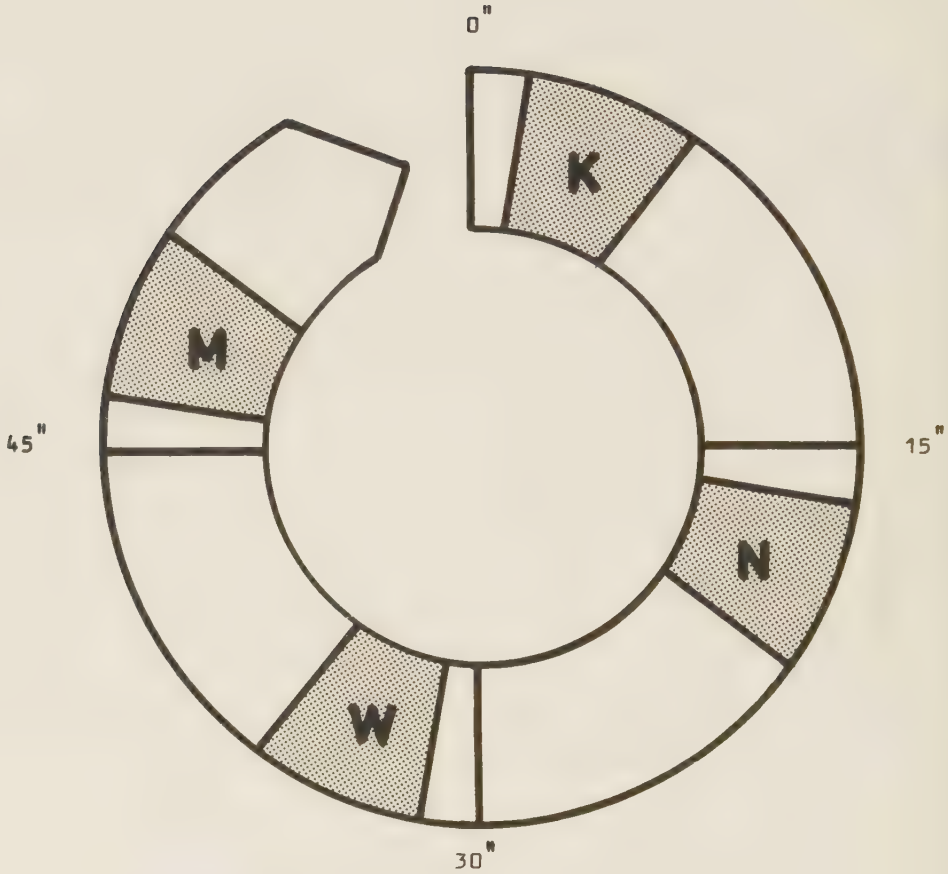


Abbildung 2 : Impulszyklus

K = Kältereiz (20°C)

N = Nadelstich (maximal 150 pond)

W = Wärmereiz (40°C)

M = Motorik (Abduktion des Kleinfingers)

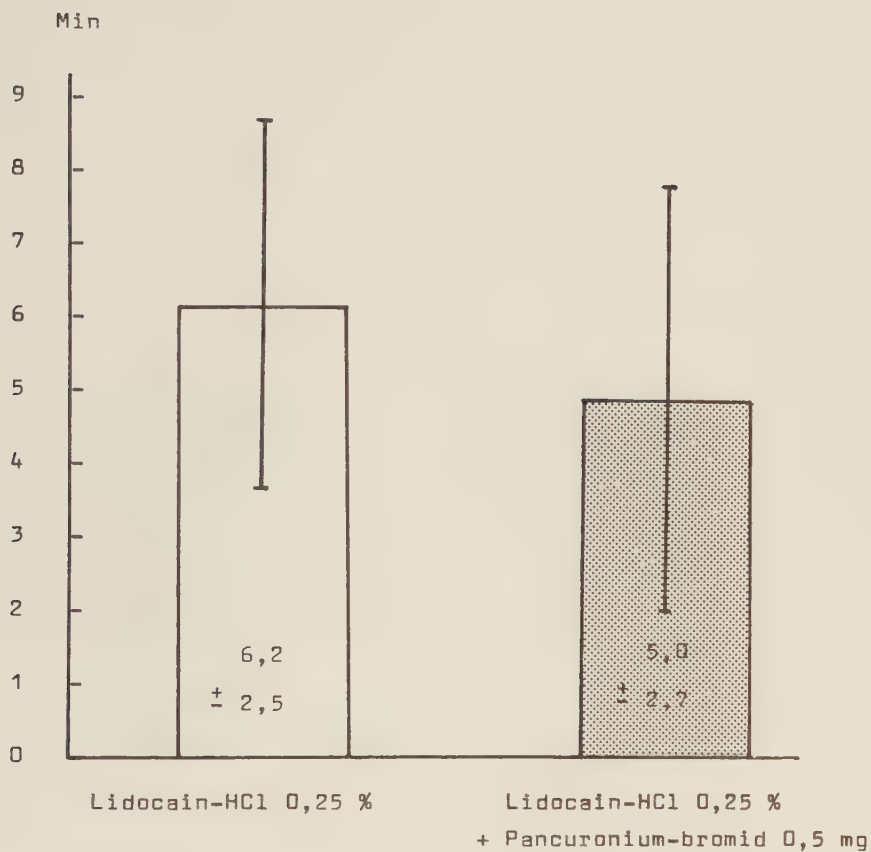


Abbildung 3 : Latenzzeit der Analgesie ($\bar{x} \pm s$)

Dosierung : 1 ml/kg Körpergewicht

n = 9

Signifikanz nach Wilcoxon-Test : p = Ø

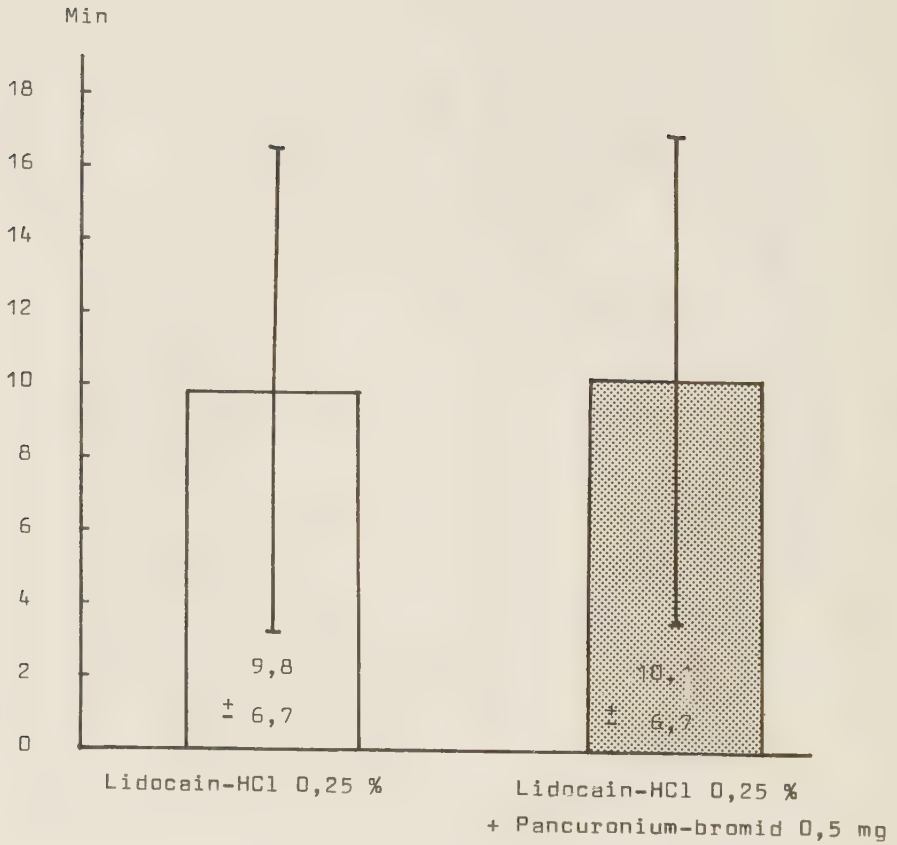


Abbildung 4 : Latenzzeit bis zum Ausfall der Kalt-empfindung ($\bar{x} \pm s$)

Dosierung : 1 ml/kg Körpergewicht

n = 9

Signifikanz nach Wilcoxon-Test : p = Ø

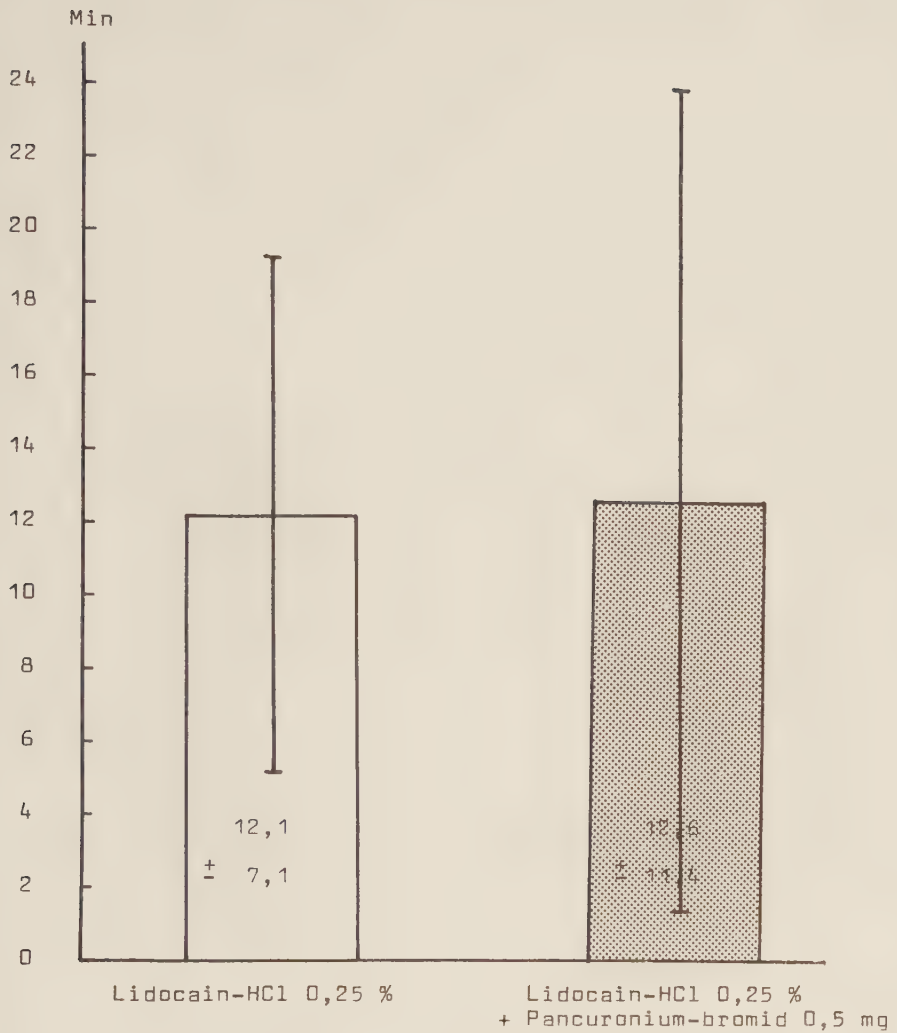


Abbildung 5 : Latenzzeit bis zum Ausfall der Warmempfindung ($\bar{x} \pm s$)

Dosierung : 1 ml/kg Körpergewicht

n = 9

Signifikanz nach Wilcoxon-Test : p = 0

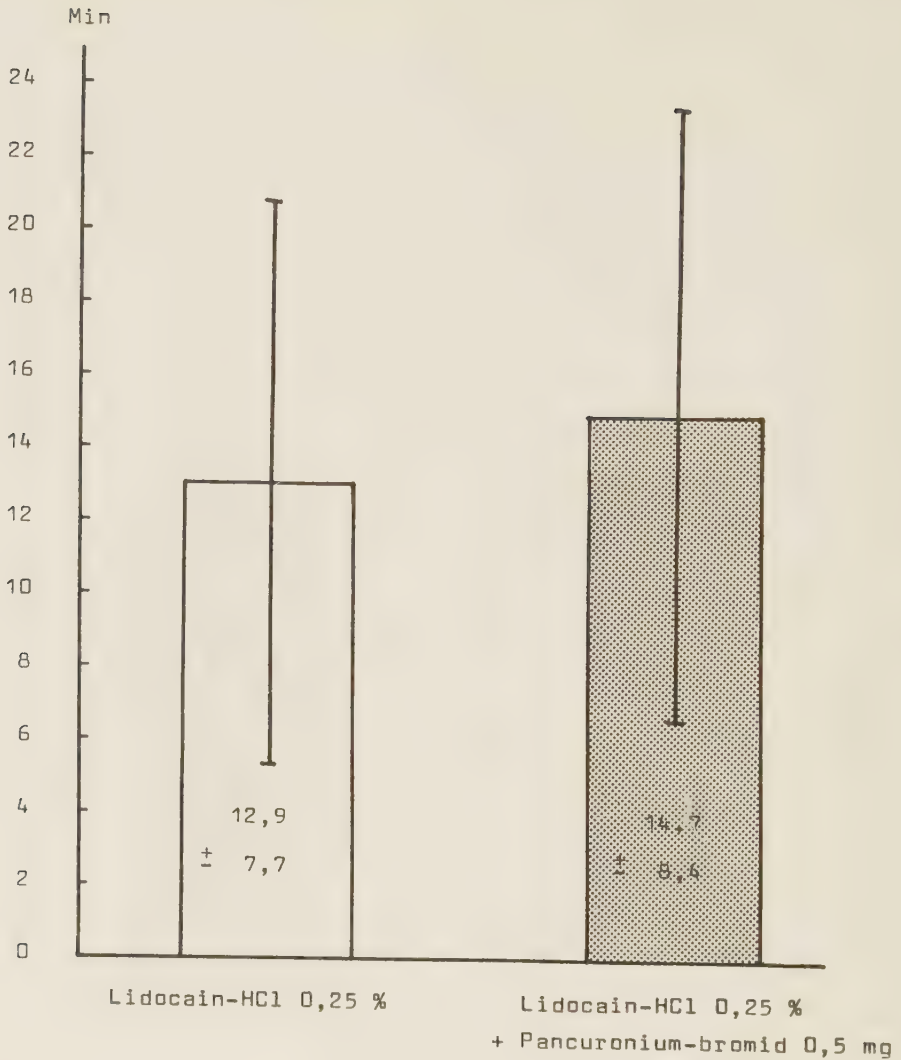


Abbildung 6 : Latenzzeit bis zum Ausfall der taktilen Sensibilität ($\bar{x} \pm s$)

Dosierung : 1 ml/kg Körpergewicht

n = 9

Signifikanz nach Wilcoxon-Test : p = 0

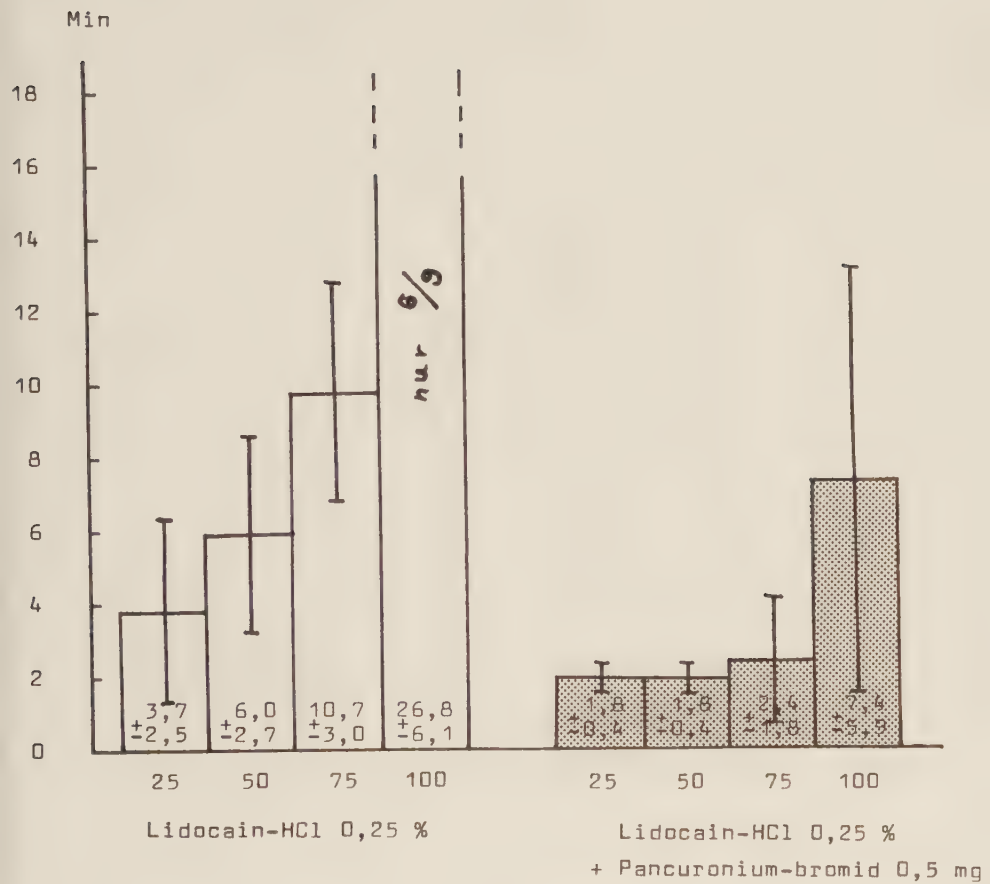


Abbildung 7 : Latenzzeit der motorischen Blockade

($\bar{x} \pm s$)

Dosierung : 1 ml/kg Körpergewicht

n = 9

Signifikanz nach Wilcoxon-Test : $p \leq 0,01$

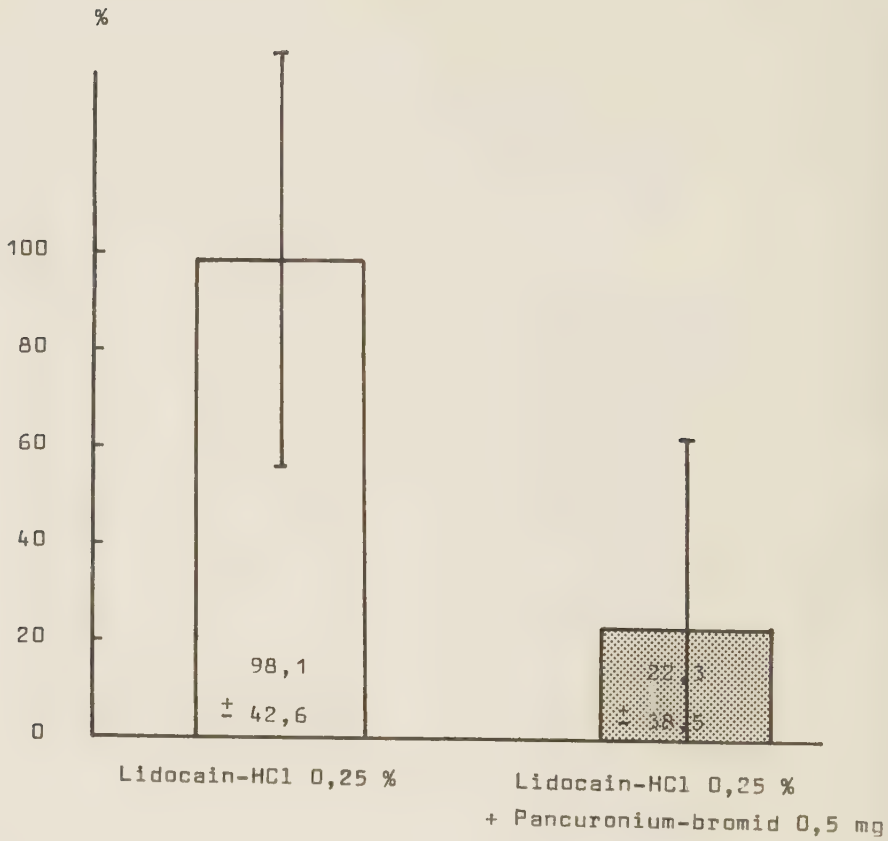


Abbildung 8 : Motorik in % des Ausgangswertes 20 Minuten nach Öffnen des Tourniquet ($\bar{x} \pm s$)

Dosierung : 1 ml/kg Körpergewicht

n = 9

Signifikanz nach Wilcoxon-Test : $p \leq 0,01$

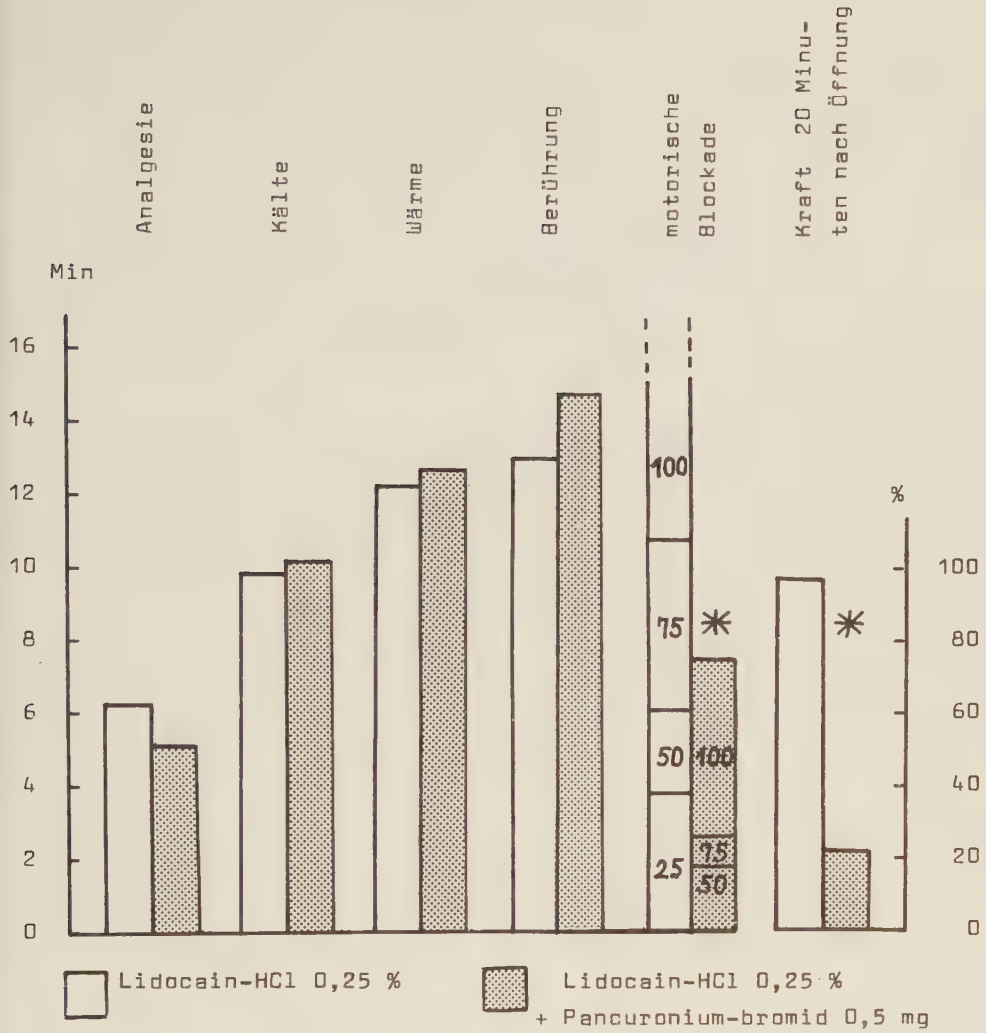


Abbildung 9 : Übersicht :
sensible und motorische Blockade ($\bar{x}$)

Dosierung : 1 ml/kg Körpergewicht

n = 9

Signifikanz nach Wilcoxon-Test : * $p \leq 0,01$

Danksagung

Herrn Professor Dr. H. N o l t e möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und die wertvollen Hinweise bei der Abfassung der Arbeit vielmals danken.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch Herrn Professor Dr. H. F r u h s t o r f e r und seinen Mitarbeitern am Physiologischen Institut der Universität Marburg, die mich in großzügiger Weise bei der Durchführung und Auswertung der Versuche unterstützt haben.

Lebenslauf

Als ältester Sohn des Industriekaufmanns Wolfgang Prippenow und seiner Ehefrau Therese, geb. Lauterkorn wurde ich am 4. 6. 1949 in Frankfurt / Main geboren.

Von 1955 bis 1960 besuchte ich die Grundschule in Augsburg, anschließend Gymnasien in Augsburg, Gütersloh und zuletzt das Main - Taunus - Gymnasium in Hofheim / Taunus, wo ich 1969 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1969 bis 1971 war ich bei der Bundeswehr, von der ich als Fähnrich d.R. abging.

Mein Studium der Humanmedizin begann ich zum Sommersemester 1971 an der Johannes Gutenberg - Universität in Mainz. Das vierte Semester studierte ich in Frankfurt / Main und kehrte dann nach Mainz zurück. 1977 legte ich dort das medizinische Staatsexamen ab.

Nach einjähriger Medizinalassistentenzeit und einem weiteren Jahr als chirurgischer Assistenzarzt am St. Franziska - Stift Bad Kreuznach wechselte ich

im Juli 1979 auf die interne Abteilung des Kreis-
krankenhauses Hameln. Im April 1981 begann ich die
Weiterbildung zum Facharzt für Anästhesie am Kreis-
krankenhaush Hameln, war dann von Juli 1982 bis De-
zember 1982 am Institut für Anästhesie des Klini-
kum Ingolstadt tätig und seit Januar 1983 bin ich
Assistenzarzt am Institut für Anästhesiologie des
Klinikum Minden.

Verheiratet bin ich seit 1977 mit Cornelia Prippe-
now, geb. Hufnagel und wir haben eine sechsjährige
Tochter.

